

<https://helda.helsinki.fi>

Vaihdevuosisoireiden hoito on hyödyllistä

Savolainen-Peltonen, Hanna

2018

Savolainen-Peltonen , H & Mikkola , T 2018 , ' Vaihdevuosisoireiden hoito on hyödyllistä ' ,
Suomen lääkärilehti , Vuosikerta. 73 , Nro 8 , Sivut 491-492 . <
<http://www.laakarilehti.fi/pdf/2018/SLL82018-491.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/302243>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

ELINA HEMMINKI
LKT, kansanterveystieteen
dosentti
tutkimusprofessori, emerita, THL

SIDONNAISUUDET
Elina Hemminki: Ei sidonnaisuuksia.

Vaihdevuosisoireiden hoitoa ei pidä laajentaa

Lääkeinfo-palstalla Lääkärilehdessä 3/2018 dosentit Hanna Savolainen-Peltonen ja Tomi Mikkola rohkaisevat kollegoja käyttämään hormonihoitoja vaihdevuosisoireiden lievittämiseen (1). He kirjoittavat, että terveellä alle 60-vuotiaalla naisella hormonihoito tuo enemmän terveyshyötyjä kuin haittoja. He varoittavat liian lyhyistä hoidoista. Kirjoittajat hyväksyvät kritiikittä aikahypoteesin, hormonihoiton haitat ja sen, että tehon puute sairauksien estossa liittyy myöhäiseen aloitukseen.

Yhdysvaltain Preventive Services Task Forcen suositus hormonihoitojen ehkäisevästä käytöstä vaihdevuosissa päivitettiin joulukuussa 2017 (2). Suositus perustuu systemaattiseen katsaukseen kokeellisista tutkimuksista. Loppupäätelmänä Task Force toteaa, kuten aiemminkin, että on ainakin heikkoa näyttöä sille, että hoito on tehontonta ja haitat voittavat hyödyt (3). Aikaisin aloitetusta hoidosta todetaan, että näyttö hyödyistä ja haitoista on riittämätön.

Lääkeinfo-palstan artikkelissa todetaan, että hormonihoito vähentää ateroskleroosin etenemistä, sydän- ja verisuonitapahtumien riskiä, kuolleisuutta dementiaan, kokonaiskuolleisuutta, osteoporoosia sekä riskiä sairastua diabetekseen ja paksusuolisyöpään. Task Force toteaa hyödyksi näytetyn vain kolme viimeksi mainittua (paksusuolisyövän väheneminen vain yhdis-

telmähoidolla). Muut luetellut hyödyt Task Force listaa haittoina. Invasiivisen rintasyövän lisääntyminen yhdistelmähoitossa todetaan vähättelemättä sitä. Kokonaiskuolleisuudessa ei esitetä eroa. Lisäksi hoitojen haittoina luetaan sappirakon sairauksien ja virtsan pidätyskyvyttömyyden lisääntyminen.

Miten suomalaiset asiantuntijat ovat tulleet näin erilaiseen päätelmään vaihdevuosien hormonihoitojen sairausvaikutuksista kuin Task Force? Savolainen-Peltosen ja Mikkolan kirjoitus ei ole kuitenkaan poikkeuksellinen. Hormonihoitoja on WHI-tutkimuksen julkaisemisen ja hormonihoitouden kokeman kolauksen jälkeen yritetty elvyttää monilla tahoilla ja suurella rahalla (4–7).

Erityisesti hyötyjen arvioinnissa ei-kokeellisia seurantatutkimuksia heikentävät hoitoon haakeutumiseen ja hoidon lopettamiseen liittyvät valikoitumisvinoumat; ei-kokeelliset tutkimukset eivät voi korvata kokeellisen tutkimuksen näyttöä. Nykytiedon valossa vaihdevuosien hormonihoito tulisi rajoittaa oireiden mahdollisimman lyhytaikaiseen hoitoon ja vain naisille, joilla oireet huomattavasti laskevat elämänlaatua. ●

KIRJALLISUUSLUETTELO
pdf-versiossa
www.laakarilehti.fi

Sisällysluettelot
SLL 8/2018

HANNA SAVOLAINEN-PELTONEN
LT, dosentti
kliininen opettaja, HYKS
Naistenklinikka ja Helsingin
yliopisto

TOMI MIKKOLA
LT, dosentti
osastonylilääkäri, HYKS
Naistenklinikka

Vaihdevuosisoireiden hoito on hyödyllistä

Kiitämme professori Elina Hemminkiä mielenkiinnosta Lääkärilehden pyytämää Lääkeinfo-palstan artikkeliamme kohtaan (1). Kirjoittaja pitää näkemystämme ristiriitaisena, vaikka se on linjassa useiden kansainvälisten suositusten kanssa (2,3), ja perustele näkökantansa Yh-

dysvaltain Preventive Services Task Forcen (USPSTF) suosituksella.

USPSTF:n suosituksen ulkopuolelle on rajattu ne naiset, jotka käyttävät hormonihoitoa vaihdevuosisoireiden hoitoon, mikä taas oli artikkelimme ensisijainen aihe. Suositus pohjau-

SIDONNAISUUDET

Hanna Savolainen-Peltonen:
(Artikkelin ulkopuolinen, aiheen
kannalta olennainen taloudellinen
toiminta) luentopalkkiot (Mylan),
matka-, majoitus- tai kokouskulut
(MSD, Mylan).
Tomi Mikkola: (Artikkelin ulko-
puolinen, aiheen kannalta olennainen
taloudellinen toiminta) apurahat
(Contura, maksettu laitokselle),
luentopalkkiot (Astellas, Mylan).

KIRJALLISUUSLUETTELO
pdf-versiossa
www.laakarilehti.fi

Sisällysluettelot
SLL 8/2018

tuu Women's Health Initiative (WHI) -tutkimukseen (4), sillä se on suurin satunnaistettu lumekontrolloitu hormonihoitotutkimus, joka selvitti hoidon merkitystä kroonisten sairauksien ennaltaehkäisyssä.

Yhdysvaltalainen WHI-tutkimuspopulaatio poikkesi kuitenkin merkittävästi niistä suomalaisista naisista, jotka käyttivät hormonihoitoa: WHI-naisten keski-ikä oli 63 vuotta (75 % tutkitavista oli yli 60-vuotiaita), 35 %:lla BMI oli yli 30 kg/m², ja suurimmalla osalla ei ollut vaihdevuosioireita. Women's Health Initiative Memory -tutkimukseen, jossa selvitettiin hormonihoiton vaikutusta dementiaan kehittymiseen, valittiin vain 65-vuotiaita tai sitä vanhempia naisia. Näissä WHI-tutkimuksissa käytettiin ainoastaan suun kautta annosteltavia konjugoituja estrogeenejä sisältäviä hormonihoitoja, joiden on osoitettu mm. olevan tromboogeenisempiä kuin luonnollinen estradioli (5), jota Suomessa käytettävät valmisteet sisältävät. Lisäksi estradiolia, toisin kuin konjugoituja estrogeenejä, voidaan antaa ihon kautta. Ihon kautta annosteltavaan hoitoon ei liity esim. laskimotukosriskiä, ja myös sappikivitaudin riski on pienempi.

On erikoista, jos yli 16 vuotta sitten julkaistuja WHI-tuloksia ei saisi arvioida kriittisesti uu-

delleen. Mikään yksittäinen tutkimus, oli se sitten kokeellinen tai ei-kokeellinen, ei pysty antamaan kaikkia lopullisia vastauksia tai tekemään uusia tutkimuksia tarpeettomiksi. Myös WHI-tutkijat ovat itse rehellisesti tunnustaneet monet virhelähteensä ja siten arvioineet alkupe-
räistä WHI-dataa uudelleen (6). Nämä uusinta-analyysit (7), kuten useat laadukkaat kokeelliset tutkimuksetkin (8,9), tukevat mm. ikkunateoriaa, jonka mukaan estrogeenin verisuonivaikutukset ovat sidoksissa hormonihoiton aloitus-
ikään. Tätä tukevat myös omat tutkimuksemme lähes 500 000 suomalaisen hormonihoiton käyttäjän sydän- ja verisuonikuolleisuudesta (10–12).

Myös WHI:n päätutkija varoittaa USPSTF:n suosituksen virheellisestä tulkinnasta ja on pikemminkin huolissaan siitä, että vaihdevuosi-
oireista kärsivät naiset eivät saa asianmukaista hoitoa (13). Yhdymme tähän huoleen, ja artikkelimme tarkoituksena onkin antaa hormonihoiton hyödyistä ja haitoista uusinta tutkimukseen, ei mielipiteisiin, perustuvaa tietoa, jota näitä potilaita hoitavat klinikot voivat hyödyntää. ●

RAULI MÄKELÄ
LL
Espoo

Statiinihoitoa myös kritisoidaan rajusti

Lääkärilehden 4/2018 pääkirjoitus (1) dyslipidemioiden hoidosta herätti suurta hämmästyystä yksipuolisuudellaan. Kirjoittajat Mikko Syväne ja Timo Strandberg antavat ymmärtää, että vuosikausia opetettu teoria kolesterolin sekä sydän- ja verisuonitautien yhteydestä on betonoitua faktaa ja että statiinihoidon hyödyllisyyttä epäilevät ovat "salaliittoteorioiden" harhoissa. Pääkirjoituksessa ei ole mainintoja esille tuotua ajatusmallia kritisoivista mielipiteistä.

Tuskin olen ainoa Lääkärilehden lukija, jolle on tullut selväksi, että tätä meille vuosikymmeniä opetettua teoriaa vastaan on näkynyt rajua kritiikkiä paitsi tiedotusvälineissä, myös lääketieteellisissä lehdissä laatuilehtiä myöten.

Nina Teicholz kysyi artikkelissaan BMJ:ssä, perustuvatko viralliset ravintosuositukset lainkaan tieteellisiin tosiasioihin (2). Russel J. de Souza ym. BMJ:ssä julkaistussa meta-analyysissä ravinnon rasvoihin kohdistuneista tutkimuksista ei löydetty mitään yhteyttä ruoan tyydyttyneiden rasvojen ja verisuonitautien välillä (3). Samaan päätyi A. Astrup ruuan maitorasvoja analysoidessaan (4), joten meidän ei todellakaan tarvitse holhota ketään varoittamalla vain syönnistä. Lise Bathum työryhmineen tote-
si yli 100 000 henkilöä kattavassa väestötutkimuksessaan, että yli 50-vuotiailla veren korkeala kolesterolipitoisuudella oli kuolleisuutta vähentävä vaikutus (5). Kardiologi Robert du Broff

SIDONNAISUUDET

Rauli Mäkelä: Ei sidonnaisuuksia.

MIKKO SYVÄNNE

LT, kardiologian erikoislääkäri,
sisätautiopin dosentti,
professori h.c.

TIMO STRANDBERG

LKT, sisätautien ja geriatrian
erikoislääkäri, professori
Helsingin ja Oulun yliopistot,
HYKS

SIDONNAISUUDET

Mikko Syväne:
Dyslipidemian Käypä hoito -suosituk-
sen kokoava kirjoittaja.
Konsultointipalkkiot (Amgen,
Lundbeck, Medaffcon, Orion, Pfizer),
luentopalkkiot (Amgen, MSD,
Novartis, Novo Nordisk),
korvaus käsikirjoituksen valmistelusta
(Boehringer Ingelheim, Recalledmed,
Suomen Diabetesliitto),
osakkeet ja optiot (RemoteA Oy),
matka-, majoitus- ja kokouskulut
(Novo Nordisk)
Timo Strandberg:
Dyslipidemian Käypä hoito
-suositusryhmän puheenjohtaja.
Konsultointipalkkiot (mm. Amgen,
AstraZeneca, MSD, Novo Nordisk
Pharma, Orion, Pfizer, Servier),
tutkimusyhteistyö (Amgen, MSD,
Pfizer, Novo Nordisk, IMI, Suomen
Akatemia, Kela), palkkiot osallistumi-
sesta tutkimuksen toteutukseen
(Oxford University), tekijänpalkkiot
(WSOY, Duodecim, Suomen
Lääkärilehti), osakkeet ja optiot
(Orion), matka-, majoitus- ja
kokouskulut (EU Geriatric Medicine
Society).

toi artikkelissaan esille vakavia epäilyjä koleste-
roliteoriasta ja statiinien tehosta (6). Hän kävi
myös läpi 44 satunnaistettua ja sokkotettua tut-
kimusta, joissa veren kolesterolia oli hoidolli-
sesti alennettu, tutkimuksista 26:ssa statiineilla.
Missään tutkimuksessa ei kokonaiskuolleisuus
vähentynyt ja vain vähemmistössä tuli apua sydän-
ja verisuonitapahtumiin (7).

Maryanne Demasi kysyi suoraan, onko meitä
johdettu harhaan statiinitutkimuksien todistus-
aineistoa esiteltäessä (8). Sama kirjoittaja julisti
yhdessä professori RH. Lustigin ja kardiologi A.
Malthoran kanssa kolesteroliteorian kuolleeksi
ja kolmikko näkee insuliiniresistenssin tär-
keimmäksi sydän- verisuonitaudeille altistavak-
si tekijäksi (8). ●

Dyslipidemioiden hoidon tieteellinen perusta on vankka

LL Rauli Mäkelä moittii pääkirjoitustamme (1)
yksipuoliseksi ja kutsuu todistajikseen tiheällä
kammalla valikoidun joukon ns. kolesterolia- ja
statiinikriitikkoja mielipidekirjoituksineen. Hän-
nen lähteensä – ja varsinkaan tehdyt päätelmät
– eivät pääosin kestä kriittistä tarkastelua.

Journalisti Teicholzin artikkelin keskeiset
väitteet Yhdysvaltain ravintosuosituksista on
kumottu kahdessakin BMJ:ssä julkaistussa oi-
kaisussa (2,3). De Souza ym. tärkein johtopää-
tös on sama kuin Käypä hoito -suosituksessa:
tydyttyneen rasvan korvaaminen vähäkalorisisil-
la hiilihydraateilla ei johda terveyshyötyihin –
toisin on kun tyydyttynyt rasva korvataan tyy-
dyttymättömillä rasvoilla ja runsaskalorisilla
hiilihydraattien lähteillä.

DuBroff toteaa aivan oikein, että kaikki dra-
maattisestikaan lipideihin vaikuttavat tekijät
(mm. fibraatit tai nikotiinihappo statiineihin lii-
tettynä tai CETP:n estäjät useimmissa tutki-
muksissa) eivät vähennä sydän- ja verisuonitau-
titapahtumia eivätkä kuolleisuutta. Statiinitkaan
eivät toimi enää terminaalisisissa sairauksissa.
Näihin tapauksiin Käypä hoito ei lääkitystä suo-
sittelekaan.

Tutkivan terveystoimittajan Demasin väitteet,
myös muusta kuin kolesterolista, ovat saaneet
vastaansa vahvaa kritiikkiä. Hän kritisoi statiinien
suosittelemista pienen valtimotaurisriskin
henkilöille – Käypä hoito suosittelee niitä suu-

ren riskin henkilöille. Hän ja DuBroff myös
asettavat keinotekoisesti vastakkain elintapa- ja
lääkehoidon. Käypä hoito suosittelee terveellistä
ravintoa ja muita elintapoja kaikille ja toteaa ni-
menomaan, että pienen riskin henkilöille tämä
riittää; primaaripreventiossa tulee harkita lääke-
hoitoa vasta, jos elintapahoito osoittautuu riittä-
mättömäksi.

Bathum ym. pohtivat löydöksiään asianmukai-
sen kriittisesti tutkimusasetelmansa valossa ja
toteavat (omista tuloksistaan huolimatta) näytön
hyperlipidemian ja valtimotaudin kausaalisesta
yhteydestä olevan ”musertava” (overwhelming).
Lisäksi heidän tutkimuksessaan yli 50-vuotiailla
statiinihoitoon liittyi eloonjäämishyöty.

Mitä Käypä hoito -suositukseen tulee, Mäke-
län kritiikki osuu siis pahasti ohi maalin. Kaikil-
la aloilla on toisinajattelijansa. Tieteellinen krii-
tiikki ja terveystoimittajien keskustelu ovat terve-
tulleita. Kolesterolia- ja statiinikritikoilta vain
näyttävät eväät loppuvan, kun vakuuttavat tutki-
mustulokset leimataan väärennöksiksi. ●

KIRJALLISUUTTA

- 1 Syväne M, Strandberg T. Dyslipidemioiden hoidon tieteellinen perusta on entistä vankempi. Lääkäril 2018;73:183.
- 2 Corrections. The scientific report guiding the US dietary guidelines: is it scientific? BMJ 2015;351:h5686. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.h5686>
- 3 Corrections. The scientific report guiding the US dietary guidelines: is it scientific? Letter from 180+ scientists requesting a retraction. BMJ 2016;355:i6061. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.i6061>

KIRJALLISUUSLUETTELO
ELINA HEMMINKI

KIRJALLISUUTTA

- 1 Savolainen-Peltonen H, Mikkola T: Vaihdevuosisien hormonihoitojen vaikutukset. Lääkäril 2018;73:143–5.
- 2 Gartlehner G, Patel SV, Feltner C ym. Hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions in postmenopausal women. Evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2017;318:2234–49.
- 3 Lewis CE, Wellons MF. Menopausal hormone therapy for primary prevention of chronic disease. JAMA 2017;318:2187–9.
- 4 Tatsioni A, Siontis GCM, Ioannidis JPA. Partisan perspectives in the medical literature: a study of high frequency editorialists favoring hormone replacement therapy. J Gen Intern Med 2010;25:914–9.
- 5 Hemminki E. Opposition to unpopular research results – Finnish professional reactions to the WHI findings. Health Policy 2004;69:283–91.
- 6 Fugh-Berman A, McDonald CP, Bell AM, Bethards EC, Scialli AR. Promotional tone in reviews of menopausal hormone therapy after the women's health initiative: an analysis of published articles. PLoS Med 2011;8:e1000425.
- 7 Fugh-Berman AJ. The haunting of medical journals: how ghostwriting sold "HRT". PLoS Med 2010;7:e1000335.

KIRJALLISUUSLUETTELO
HANNA SAVOLAINEN-PELTONEN

KIRJALLISUUTTA

- 1 Savolainen-Peltonen H, Mikkola T. Vaihdevuosisien hormonihoitojen vaikutukset. Lääkäril 2018;73:143–5.
- 2 Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A ym. Treatment of symptoms of the menopause: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2015;100:3975–11.
- 3 The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Menopause 2017;24:728–53.
- 4 Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL ym. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002;288:321–33.
- 5 Smith NL, Blondon M, Wiggins KL ym. Lower risk of cardiovascular events in postmenopausal women taking oral estradiol compared with oral conjugated equine estrogens. JAMA Intern Med 2014;174:25–31.
- 6 Langer RD, Manson JE, Allison MA. Have we come full circle – or moved forward? The Women's Health Initiative 10 years on. Climacteric 2012;15:206–12.
- 7 Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE ym. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. JAMA 2007;297:1465–77.
- 8 Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW ym. Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with estradiol. N Engl J Med 2016;374:1221–31.
- 9 Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL ym. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. BMJ 2012;345:e6409.
- 10 Tuomikoski P, Lyytinen H, Korhonen P ym. Coronary heart disease mortality and hormone therapy before and after the Women's Health Initiative. Obstet Gynecol 2014;124:947–53.
- 11 Savolainen-Peltonen H, Tuomikoski P, Korhonen P ym. Cardiac death risk in relation to the age at initiation or the progestin component of hormone therapies. J Clin Endocrinol Metab 2016;101:2794–801.
- 12 Mikkola TS, Savolainen-Peltonen H, Tuomikoski P ym. Lower death risk for vascular dementia than for Alzheimer's disease with postmenopausal hormone therapy users. J Clin Endocrinol Metab 2017;110:2870–7.
- 13 Manson JA. Hormone therapy and chronic conditions: let's get rational. Medscape 4.1.2018. <https://www.medscape.com/viewarticle/890522>

KIRJALLISUUSLUETTELO
RAULI MÄKELÄ

KIRJALLISUUTTA

- 1 Syväne M, Strandberg T. Dyslipidemioiden hoidon tieteellinen perusta on entistä vankempi. Lääkäril 2018;73:183.
- 2 Teicholz N. The scientific report guiding the US dietary guidelines: is it scientific? BMJ 2015;351:h4962.
- 3 de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A ym. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ 2015;351:h3978.
- 4 Astrup A. A changing view on saturated fatty acids and dairy: from enemy to friend. Am J Clin Nutr 2014;100:1407–8.
- 5 Bathum L, Christensen RD, Pedersen LE ym. Association of lipoprotein levels with mortality in subjects aged 50+ without previous diabetes or cardiovascular disease: A population based register study. Scand J Prim Health Care 2013;31:172–18.
- 6 du Broff R. Does IMPROVE –IT prove it? Preventive Med 2016;85:32–5.
- 7 du Broff R. Cholesterol paradox: a correlate does not a surrogate make. Evid Based Med 2017;22:15–9.
- 8 Demasi M. Statin wars: have we been misled about the evidence? A narrative view. Br J Sports Med, verkossa ensin 21.1.2018. doi:10.1136/bjsports-2017-098497
- 9 Demasi M, Lustig RH, Malthora A. The cholesterol and calorie hypotheses are both dead - it is time to focus on the real culprit: insulin resistance. Clinical Pharmacist, 14.7.2017. www.pharmaceutical-journal.com/20203046.article